

Valores predichos de las variables espirométricas para trabajadores cubanos atendidos en el INSAT, 2017.

Álvarez Porben, Santiago¹
González Marrero, Adamara²
Santana Porben, Sergio³
Valdivieso Valdivieso, Juan Pablo⁴
Rodríguez Mancebo, Graciela⁵
Oliva Oliva, Elizabeth⁶
Arredondo Naite, Ofelia Francisca⁷

¹ INSAT/Medios Diagnósticos, Habana, Cuba, santialvarez@infomed.sld.cu

² INSAT/sala de enfermedades ocupacionales, Habana, Cuba, adamarag@infomed.sld.cu

³ Hospital Pediátrico Docente "Juan Manuel Márquez"/Laboratorio Clínico, Habana, Cuba, ssergito@infomed.sld.cu

⁴ INSAT/Medios Diagnósticos, Habana, Cuba, santialvarez@infomed.sld.cu

⁵ INSAT/sala de enfermedades ocupacionales, Habana, Cuba, adamarag@infomed.sld.cu

⁶ INSAT/sala de enfermedades ocupacionales, Habana, Cuba, adamarag@infomed.sld.cu

⁷ INSAT/sala de enfermedades ocupacionales, Habana, Cuba, adamarag@infomed.sld.cu

Resumen: Introducción: La espirometría en trabajadores expuestos a contaminantes laborales permite la identificación precoz del deterioro de la función pulmonar. No se disponen de valores de referencia para variables espirométricas obtenidas en trabajadores cubanos. **Objetivo:** Obtener valores de referencia (VR) para variables espirométricas seleccionadas propios de trabajadores cubanos. **Material y método:** Estudio retrospectivo, analítico. Se obtuvieron la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁), el cociente VEF₁/CVF, y la fracción de la espiración forzada al 25-75% de la CVF (FEF₂₅₋₇₅) de 1,088 trabajadores supuestamente sanos, no fumadores, de ambos sexos, con edades entre 20 – 65 años, atendidos en el Instituto Nacional de la Salud de los Trabajadores (INSAT) de La Habana entre 2009 y 2015. Los VR se obtuvieron para cada sexo como soluciones de las rectas de regresión $Y = \alpha + \beta * \text{Edad} + \chi * \text{Talla} + \varepsilon$ (Y: CVF, VEF₁, VEF₁/CVF, FEF₂₅₋₇₅). Los coeficientes α , β , χ se estimaron mediante técnicas mínimo-cuadráticos. **Resultados:** Edades avanzadas se asociaron con valores disminuidos de CVF y VEF₁. Individuos de talla elevada sostuvieron valores mayores de CVF y VEF₁. La inclusión de la Edad y la Talla dentro del modelo de regresión implicó un valor superior del coeficiente r^2 de determinación y un menor error ε de estimación. El comportamiento de la variable espirométrica predicho fue menos sesgado que el observado con los importados de poblaciones anglosajonas. **Conclusiones:** Los valores de referencia construidos localmente pueden ser más efectivos en el diagnóstico de las afecciones pulmonares del trabajador cubano.

Palabras clave: Espirometría, Valores de Referencia, Trabajador, Salud laboral

INTRODUCCIÓN

Para que sean útiles, los resultados de una prueba espirométrica en un sujeto cualquiera deberían ser contrastados con valores de referencia (VR) que se ajusten a las características de la población de pertenencia (1). A pesar de esta afirmación, la evaluación de la función ventilatoria en un sujeto particular todavía se hace en base a VR derivados (léase también importados) de poblaciones extranjeras. A modo de ejemplo, la European Respiratory Society (ERS) ha propuesto el uso de los valores reportados por Roca *et al.* (1986) para el diagnóstico de enfermedades respiratorias en los sujetos españoles (2,3), aunque la variabilidad étnica y demográfica de la población de la Unión Europea (en general), y de España (en particular), podría obligar a recurrir a VR derivados de sujetos asiáticos y africanos.

En los Estados Unidos de Norteamérica, Hankinson *et al.* construyeron VR separados para las poblaciones caucásicas, afronorteamericanas y mexico-norteamericanas estudiadas en 81 regiones del país a partir de la Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III).(4) Los valores de la espirometría encontrados en los sujetos caucásicos fueron superiores a los reportados previamente por Knudson *et al.* (1983) (7) y Crapo *et al.* (1981) (6). Asimismo, los VR propios de los sujetos caucásicos fueron mayores que los observados en los afronorteamericanos (4).

Los VR de las variables espirométricas propuestos por Crapo *et al.* (1981) (6), Knudson *et al.* (1983) (7), Roca *et al.* (1986), Quanjer *et al.* (1995) (7), Hankinson *et al.* (1999) (4), y Pérez-Padilla *et al.* (2006) (8) son los más empleados en el área ibero-latino-americana. De acuerdo con el Estudio PLATINO, realizado en el año 2006 en cinco ciudades de América Latina (8), los VR elaborados con sujetos caucásicos y mexico-norteamericanos examinados en ocasión de la NHANES III describieron mejor la realidad clínica de los países del área antes que las tablas elaboradas por Knudson *et al.* (1983) (6).

Hasta el momento en que se redacta este ensayo, no existen VR para las variables espirométricas de uso cotidiano que sean propios para los trabajadores cubanos. Este vacío referencial ha sido rellenado con VR importados de otras poblaciones. No obstante, se han hecho esfuerzos en el pasado para documentar el comportamiento de las variables espirométricas en trabajadores cubanos sanos, no fumadores. Jané Lara *et al.* (2002) produjeron VR para la espirometría después de examinar 85 trabajadores no fumadores en el municipio Cerro (9). Los VR documentados se correlacionaron bien con los devueltos por Morris *et al.* (1971) (10) y Cherniak *et al.* (1972) (11). Por su parte, Hechavarría Miyares *et al.* (2001) publicaron VR para las variables espirométricas después de estudiar a los trabajadores sanos de los sectores económicos más importantes del municipio tunero de Puerto Padre (12). Estos VR fueron comparables con los reportados por Morris *et al.* (1971) (10), Crapo *et al.* (1981) (6), y Knudson *et al.* (1983) (7).

Los VR para la interpretación de las pruebas espirométricas en la salud ocupacional han adquirido notable relevancia en años recientes. Muchos trabajadores se encuentran expuestos de forma repetida y prolongada a innumerables sustancias nocivas que pueden afectar la función pulmonar. La enfermedad pulmonar resultante puede ser causa de incapacidad laboral transitoria | permanente, y ello supone una grave alteración de la calidad de vida del trabajador y un coste elevado para los sistemas locales | regionales de salud. Todas estas razones justifican la existencia y actuación de un Sistema de Vigilancia Médica en Neumología Ocupacional encargado del diagnóstico de las alteraciones de la función pulmonar causadas por la exposición a diversos factores de riesgo presentes en el ambiente laboral, y en virtud de ello, la dotación de VR adecuados para la consecución de este encargo (1).

Por todo lo anterior, se ha completado el estudio siguiente que ha estado orientado a la derivación de VR para las variables espirométricas que se emplean en el diagnóstico de las afecciones pulmonares que puedan presentarse en los trabajadores atendidos en el Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores (INSAT) de La Habana.

I. MÉTODO

Diseño del estudio: Retrospectivo, analítico.

Locación del estudio: Laboratorio de Espirometría, Instituto Nacional de Salud de los Trabajadores (INSAT), La Habana (Cuba).

Serie de estudio: La serie de estudio se construyó con los registros de los sujetos atendidos en el laboratorio entre Enero del 2009 y Octubre del 2015 (ambos inclusive), después de aplicar los correspondientes criterios de inclusión | exclusión. De cada sujeto se recuperaron los años de edad cumplidos, el sexo (Masculino/ Femenino), la Talla (centímetros), el Peso (kilogramos), la Capacidad Vital Forzada (CVF), el Volumen Espiratorio Forzado en un segundo (VEF_1), el cociente $VEF\%$ ($= VEF_1/CVF$); y el Flujo Espiratorio Forzado₂₅₋₇₅ (FEF_{25-75}).

La Talla y el Peso fueron anotados con una exactitud de una décima, y obtenidos en ocasión del examen espirométrico según los procedimientos prescritos por el Programa Biológico Internacional (13,14). El Índice de Masa Corporal (IMC) se calculó con los valores corrientes de la Talla y el Peso del sujeto, como se ha descrito previamente (15,16).

Criterios de inclusión: Sujetos de cualquier sexo, con edades entre 20 – 65 años, no fumadores, aparentemente sanos. En el caso de trabajadores, se aseguró que los niveles de exposición laboral fueron los permisibles según las normas cubanas.

Criterios de exclusión: Fueron excluidos de la serie los sujetos con antecedentes de enfermedades respiratorias crónicas, cardiovasculares, neuromusculares; el peso insuficiente para la talla ($IMC < 18,5 \text{ Kg.m}^{-2}$), y el peso excesivo para la talla ($IMC \geq 25 \text{ Kg.m}^{-2}$).

Asimismo, fueron excluidos los sujetos en los que fue difícil la obtención de una buena morfología en las maniobras.

La identificación y anotación de los síntomas respiratorios y/o sistémicos presentes en el sujeto se hizo con el cuestionario de signos y síntomas respiratorios propuesto por el Consejo Británico de Investigaciones Médicas (17).

Las mediciones espirométricas se hicieron con un espirómetro electrónico DATOSPIR-120D (SIBEL S.A., España) debidamente estandarizado y calibrado de acuerdo con los procedimientos vigentes localmente; y que utilizó como transductor un neumotacómetro Fleisch.

Procesamiento de los datos y análisis estadístico-matemático de los resultados: Los datos recuperados de los sujetos incluidos finalmente en el estudio fueron procesados con el SPSS 19 . Los datos se resumieron media, desviación estándar, y frecuencias absolutas/relativas, porcentajes, según el tipo de la variable.

El comportamiento de las variables espirométricas se modeló según la edad y la talla del sujeto mediante técnicas de regresión lineal basados en los mínimos cuadrados ordinarios (20): *Ecuación 1:* $Y = B_0 + B_1 \text{Edad} + \varepsilon$; *Ecuación 2:* $Y = B_0 + B_2 \text{Talla} + \varepsilon$; y *Ecuación 3:* $Y = B_0 + B_1 \text{Edad} + B_2 \text{Talla} + \varepsilon$. En las ecuaciones anteriores: Y: Variable espirométrica; Y = CVF, VEF_1 , $VEF\%$, FEF_{25-75} ; ε : Error resi-

dual; B_0 , B_1 , B_2 : Coeficientes mínimo-cuadráticos de la recta de regresión. Se construyeron ecuaciones predictivas separadas según el sexo del sujeto.

Se obtuvieron los intervalos de predicción al 95% que definen cuán probable es que una observación futura quede incluida dentro de los mismos (19).

El estudio previó la comparación de los VR derivados en esta investigación con los empleados en la práctica cotidiana del laboratorio de pertenencia de los autores. No se intentó un análisis exhaustivo de las ecuaciones que se han propuesto con iguales fines en la literatura internacional. En lugar de ello, se emplearon las fórmulas de Hankinson *et al.* (1995) (6), Knudson *et al.* (1983) (7), y Hechavarría Miyares *et al.* (2001) (14).

II. RESULTADOS

Predominaron los hombres (56,9%) sobre las mujeres (43,1%). Solo el 6,2% de los sujetos estudiados tenía edades ≥ 60 años. Se ha de notar que la edad legal para la jubilación laboral en Cuba fue, hasta el 2009, de 60 años para los hombres, y 55 años para las mujeres.

La Tabla 2 muestra el estado de las variables antropométricas y espirométricas de los sujetos incluidos en la serie de estudio. Los hombres fueron más altos y pesados que las mujeres, pero estas diferencias no se trasladaron al IMC. Igualmente, los hombres sostuvieron valores superiores de la CVF y el VEF₁. Sin embargo, el cociente VEF% fue similar para ambos sexos. Los valores superiores del FEF₂₅₋₇₅ en los hombres pudieran reflejar diferencias adscritas al sexo del sujeto.

Tabla 1. Distribución de las variables antropométricas y espirométricas de la serie de estudio según el sexo del sujeto. Se presentan la media \pm desviación estándar de la característica correspondiente.

Variable	Mujeres	Hombres
Tamaño	468	618
Edad, años	41,0 \pm 11,0	39,0 \pm 12,0
Talla, cm	157,0 \pm 6,0	171,0 \pm 7,0
Peso, Kg	61,0 \pm 8,0	74,0 \pm 10,0
IMC, Kg,m ⁻²	24,7 \pm 2,7	25,3 \pm 2,8
CVF	3,22 \pm 0,5	4,5 \pm 0,7
VEF ₁	2,6 \pm 0,4	3,7 \pm 0,6
VEF%	82,2 \pm 4,5	82,8 \pm 4,1
FEF ₂₅₋₇₅	2,9 \pm 0,8	4,0 \pm 1,0

Fuente: Registros del estudio, elaboración propia

La Tabla 2 muestra las estadísticas de las rectas de regresión ajustadas para cada variable espirométrica según el sexo del sujeto. Los valores de la variable espirométrica examinada fueron inversamente

proporcionales a la edad del sujeto, señalando con ello que la función ventilatoria disminuye naturalmente con el envejecimiento. Por otro lado, los valores de la variable espirométrica se incrementaron con la talla del sujeto. La inclusión en la ecuación de regresión de ambas características se tradujo por valores superiores del coeficiente r^2 de determinación, y errores de regresión reducidos.

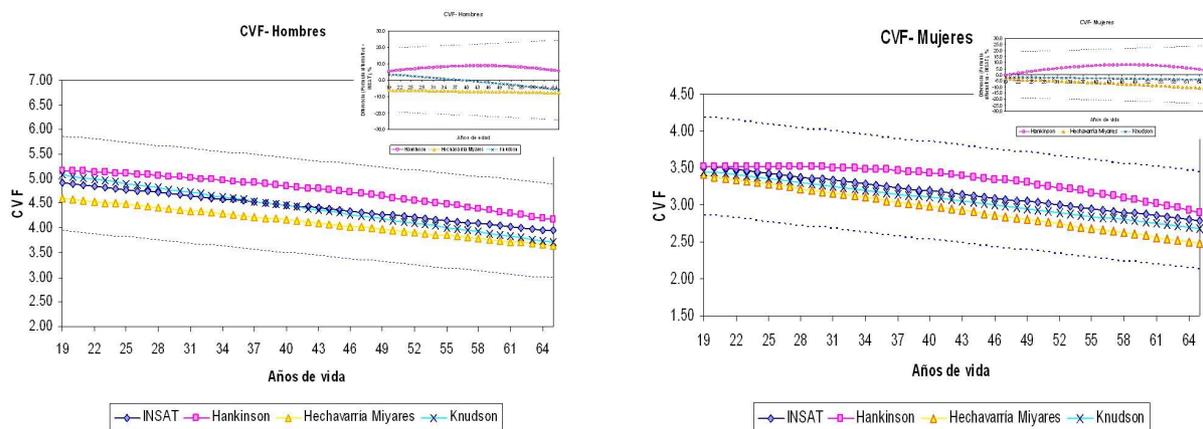
Tabla 3. Estadígrafos de los modelos de regresión ajustados para cada una de las variables espirométricas examinadas de acuerdo con el sexo, la edad y la talla del sujeto. El símbolo “∩” significa el operador “AND”.

Característica	Ecuación	Hombres			Mujeres		
		Coefficientes	r^2	E	Coefficientes	r^2	E
CVF	Edad	B1 = -0,03	0,23	0,61	B1 = -0,02	0,22	0,41
	Talla	B2 = 0,06	0,41	0,53	B2 = 0,05	0,36	0,38
	Edad ∩ Talla	B1 = -0,02	0,53	0,48	B1 = -0,02	0,50	0,33
	Talla	B2 = 0,05			B2 = 0,04		
VEF ₁	Edad	B1 = -0,03	0,32	0,50	B1 = -0,02	0,34	0,32
	Talla	B2 = 0,05	0,40	0,46	B2 = 0,04	0,32	0,31
	Edad ∩ Talla	B1 = -0,02	0,60	0,39	B1 = -0,02	0,57	0,26
	Talla	B2 = 0,04			B2 = 0,03		
VEF%	Edad	B1 = -0,10	0,15	3,8	B1 = -0,2	0,15	4,1
	Talla	B2 = 0,05	0,01	4,1	B2 = 0,01	0,00	4,5
	Edad ∩ Talla	B1 = -0,13	0,15	3,7	B1 = -0,16	0,15	4,2
	Talla	B2 = -0,00 [†]			B2 = -0,04		
FEF ₂₅₋₇₅	Edad	B1 = -0,04	0,23	0,89	B1 = -0,003	0,24	0,66
	Talla	B2 = 0,06	0,17	0,93	B2 = 0,04	0,11	0,72
	Edad ∩ Talla	B1 = -0,03	0,33	0,84	B1 = -0,03	0,31	0,63
	Talla	B2 = 0,05			B2 = 0,03		

Fuente: Registros del estudio, elaboración propia.

Las Figuras 1 muestran el comportamiento comparativo de las ecuaciones predictivas examinadas en este estudio para la CVF cuando se evaluó para la talla de un cubano de referencia (*Hombres*: 171 centímetros vs. *Mujeres*: 157 cm). Los valores esperados de la variable espirométrica en cuestión quedaron incluidos dentro de los correspondientes intervalos de predicción al 95%, indicando con ello que fueron indistinguibles de los devueltos por las ecuaciones propuestas por los autores en este ensayo. El sesgo promedio incluido con cada ecuación en la predicción de la variable espirométrica examinada fue como sigue: CVF: INSAT (2015): 0%; Hankinson *et al.* (1995): 6,7%; Hechavarría Miyares *et al.* (2001): -6,9%; Knudson *et al.* (1983): -1,9%;.

Figura 1. Comportamiento comparativo de diferentes ecuaciones predictivas de la Capacidad Vital Forzada (CVF). Los valores esperados de la CVF se muestran para diferentes instancias de la edad del sujeto. Se asume la talla propia de un sujeto cubano de referencia. *Líneas discontinuas*: Intervalos de predicción al 95% para el valor predicho de la CVF. *Izquierda*: Hombres. *Derecha*: Mujeres. *Recuadro*: Sesgo incurrido en el valor predicho de la CVF por las ecuaciones predictivas.



Fuente: elaboración propia

DISCUSIÓN

Este trabajo ha provisto los VR, junto con las correspondientes ecuaciones predictivas, de las variables espirométricas examinadas en los sujetos que son atendidos en una institución verticalizada en la salud laboral y ocupacional. Extendiendo reportes anteriores, el comportamiento de la variable espirométrica fue dependiente del sexo del sujeto. Para valores conocidos de la Talla, los valores de la CVF y la VEF_1 disminuyeron con la edad. Para una edad prefijada, los sujetos más altos mostraron valores superiores de la CVF y VEF_1 . Se comprobó también que los VR de la variable espirométrica predichos por fórmulas descritas en la literatura internacional quedaron incluidos dentro de los IP al 95% propios de las ecuaciones desarrolladas en este trabajo con los sujetos que fueron atendidos por los autores. El sesgo introducido por tales fórmulas fue, en todo caso, $< 10\%$ del valor obtenido con las ecuaciones desarrolladas localmente. Adicionalmente, se verificó que el cociente VFE_1/CVF se comportara según lo descrito previamente.

Todo lo anteriormente dicho apunta entonces hacia la validez predictiva del juego de fórmulas propuesto en este ensayo por los autores para la descripción del comportamiento de las variables espirométricas objeto de interés como para ser introducidas en los ejercicios diagnósticos que se conducen como parte de la actuación en la salud laboral y ocupacional en la institución de referencia.

La construcción de VR para una variable biológica especificada mediante ecuaciones predictivas convenientemente desarrolladas ha sido discutida en el pasado (19,20,21). Los VR reflejan el comportamiento esperado de la variable en un sujeto en cuestión como para hacer posible la realización de inferencias acerca de la afectación que la enfermedad pueda causar (22). Así, se podría sospechar la presencia de la enfermedad si el valor obtenido de la variable biológica superara un punto crítico colocado (por ejemplo) 2 desviaciones estándar a la derecha del devuelto por la ecuación predictiva (23).

III. CONCLUSIONES

Se han derivado los valores de referencia de las variables espirométricas empleadas en el diagnóstico de la función ventilatoria en trabajadores cubanos no fumadores, supuestamente sanos. Los valores de referencia obtenidos fueron dependientes del sexo y la edad del trabajador, y comparables con otros descritos en la literatura especializada, y utilizados en la práctica diagnóstica de una institución verticalizada en la salud laboral y ocupacional. Se espera que la implementación de estos valores de referencia permita una mejor evaluación del estado de la función ventilatoria del trabajador asistido en la institución.

REFERENCIAS

- (1) **Quadrelli S, Roncoroni A, Montiel G.** Assessment of respiratory function: Influence of spirometry reference values and normality criteria selection. *Respiratory Medicine* 1999;93:523-35.
- (2) **Roca J, Burgos F, Sunyer J, Saez M, Chinn S, Anto JM; et al;** for the Group of the European Community Respiratory Health Survey. Reference values for forced spirometry. *Eur Resp J* 1998;11:1354-62.
- (3) **Roca J, Sanchis J, Segarra AAVF, Navaias D.** Spirometric reference values from a Mediterranean population. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986;986:217-24.
- (4) **Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB.** Spirometric reference values from a sample of the general US population. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:179-87.
- (5) **Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B.** Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Resp Dis* 1983; 127:725-34.
- (6) **Crapo RO, Morris AH, Gardner RM.** Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Resp Dis* 1981;123:659-64.
- (7) **Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH; et al.** Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95 years age range: The Global Lung Function 2012 Equations. *Eur Resp J* 2012;40:1324-43.
- (8) **Pérez Padilla R, Valdivia G, Muiño A, López MV, Márquez MN, de Oca MM; et al.** Valores de referencia espirométrica en 5 grandes ciudades de Latinoamérica para sujetos de 40 o más años de edad. *Arch Bronconeumología* 2006;42:317-25.
- (9) **Jané Lara A, Reyes Hernández D, Clúa Calderín A, Álvarez Herrera T, Machado Molina D, Dalcourt César A.** Ecuaciones de predicción derivadas de la espirometría en hombres sanos no fumadores. *Rev Cubana Medicina Militar* 2002; 31(4):0-0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S013865572002000400004. Last visited on: March 3th, 2016.
- (10) **Morris JF, Koski A, Johnson LC.** Spirometric standards for healthy non-smoking adults. *Am Rev Respir Dis* 1971;103:57-67.
- (11) **Cherniak RM, Rober MB.** Normal standards for ventilatory function using an automated wedge spirometer. *Am Rev Respir Dis* 1972;106:38-46.
- (12) **Hechavarría Miyares JH, Herrera SK, Ibarra AG, García RR, Fleites GL, Vega VS; et al.** Tablas para la interpretación de los resultados espirométricos en la población laboral del Municipio Puerto Padre, Cuba. *Salud de los Trabajadores* 2001;9:87-99.

(13) **Weiner JS, Lourie JA.** Human biology. A guide to field methods. International Biological Program. Handbook number 9. Blackwell Scientific Publications. Oxford: 1969.

(14) **Lohman TG, Roche AF, Martorell R.** Anthropometric standardization reference manual. Second Edition. Human Kinetics Books. Champaign (Illinois): 1991. Pp 44-47.

(15) **Waterlow JC.** Classification and definition of protein-calorie malnutrition. Br Med J 1972;3(826):566-9.

(16) **Medical Research Council.** Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. Standardized questionnaires on respiratory symptoms. Br Med J 1960;ii:1665.

(17) **Santana Porbén S, Martínez Canalejo H.** Manual de procedimientos bioestadísticos. EAE Editorial Académica Española. Segunda edición. Madrid: 2012. ISBN-13: 9783659059629. ISBN-10: 3659059625.

(18) **Santana Porbén S.** Valores locales de referencia para la excreción urinaria de creatinina: Una actualización. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2014;24:220-30.

(19) **Barreto Penié J, Santana Porbén S, Consuegra Silveiro D.** Intervalos de referencia locales para la excreción urinaria de creatinina en una población adulta. Nutrición Hospitalaria (España) 2003;18:65-75.

(20) **Horn PS, Pesce AJ, Copeland BE.** A robust approach to reference interval estimation and evaluation. Clinical Chemistry 1998;44:622-31.

(21) **Hoffman RG.** Statistics in the practice of medicine. J Am Med Assoc 1963; 185:864-73.

(22) **Kairisto V, Hänninen KP, Leino A, Pulkki K, Peltola O, Nanto V; et al.** Generation of reference values for cardiac enzymes from hospital admission laboratory data. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1994;32:789-96.

(23) **Kouri T, Kairisto V, Virtanen A, Uusipaikka E, Rajamäki A, Finneman H; et al.** Reference intervals developed from data for hospitalized patients: Computerized method based on combination of laboratory and diagnostic data. Clinical Chemistry 1994;40:2209-15.